

На правах рукописи



МУСИН ДЕЛЮС РАФКАТОВИЧ

**1-ГИДРОКСИЭТАН-1,1-ДИФОСФОНОВАЯ КИСЛОТА (HEDP) И
1-АМИНОЭТАН-1,1-ДИФОСФОНОВАЯ КИСЛОТА (AEDP): ПРОТОЛИТИЧЕСКИЕ
СВОЙСТВА, КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ С ИОНАМИ КАЛЬЦИЯ(II) И
ЛАНТАНОИДОВ(III) ИТТРИЕВОЙ ПОДГРУППЫ**

02.00.01 – Неорганическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань – 2016

Диссертационная работа выполнена в Химическом институте им. А.М. Бутлерова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет"

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Девятов Федор Владимирович

Официальные оппоненты: **Михайлов Олег Васильевич**
доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет», профессор кафедры аналитической химии, сертификации и менеджмента качества.

Безрядин Сергей Геннадьевич
кандидат химических наук, доцент, филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный университет нефти и газа (национальный исследовательский университет) имени И.М. Губкина» в г. Оренбурге, доцент отделения химической технологии переработки нефти, газа и экологии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук, г. Казань.

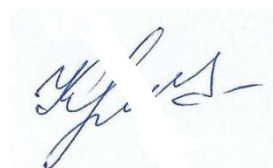
Защита диссертации состоится «20» октября 2016 года в 10 часов 00 минут на заседании диссертационного совета Д 212.081.03 на базе ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет" по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет». Электронная версия автореферата размещена на официальном сайте ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» <http://www.kpfu.ru>.

Отзывы на автореферат в двух экземплярах просим отправлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», отдел аттестации научно-педагогических кадров.

Автореферат разослан _____

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.081.03
кандидат химических наук



Кутырева М.П.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и её разработанность. Дифосфоновые кислоты влияют на кальциевый метаболизм и представляют собой класс препаратов, применяющихся в медицине для лечения остеопороза и ряда костных заболеваний.

1-гидроксиэтан-1,1-дифосфоновая кислота (HEDP) и 1-аминоэтан-1,1-дифосфоновая кислота (AEDP) - бисфосфонаты. HEDP применяется в медицине в качестве лекарственных веществ: ксидифон и этидронат. Важным аспектом является изучение комплексообразования выбранных лигандов с ионами кальция.

Однако ионы кальция диамагнитны, бесцветны, и изучать их можно только химическими и радиационными методами. В ряде случаев, например в растворах, возможно квази-изоморфное замещение ионов щелочноземельных и переходных металлов лантаноидами.

Ионы лантаноидов, благодаря высокому сродству к фосфатам, при добавлении их комплексов к гидроксиапатитам, образующим основу костной ткани, прочно связываются с минералами, не нарушая структуру гидроксиапатитов. При этом лантаноиды подавляют развитие клеток (остеокластов), отвечающих за резорбцию костной ткани. Эта способность ионов лантаноидов подражать функциям ионов кальция позволяет не только моделировать поведение последних с помощью ионов лантаноидов, но и реально использовать лантаноиды в качестве компонентов для терапии заболеваний костной ткани.

С физико-химической точки зрения схожесть поведения ионов кальция и лантаноидов соотносится с введенным Аренсом¹ представлении о комбинированном параметре $R\alpha$ ($R = (z/r_{\text{ion}})/S_{\text{eff}}$, где $S_{\text{eff}} = (5z^{1.27})/(r_{\text{ion}}^{(1/2)}I_z)$ и $\alpha(\text{\AA}^3) = (r_{\text{ion}})^3$ [P (сила поляризации) $\cdot \alpha$ (поляризуемость)] как мере силы взаимодействия катионов с окружением при преимущественно ионном типе связи. Параметр $R\alpha$ задает энергетику электростатического взаимодействия между ионом и донорными атомами лиганда; при этом учитывает поляризуемость центрального иона, но не включает возможность поляризации лиганда (поскольку считается, что "жесткие" донорные атомы поляризуются слабо).

Степень разработанности темы исследования. В литературе довольно много исследований посвящены изучению протолитических свойств HEDP и AEDP, однако хорошей корреляции для констант диссоциаций для мономерных форм не наблюдается. Также в литературе нет данных по самоассоциации лигандов. Процессы комплексообразования с ионами кальция изучены только для HEDP. Комплексообразование лигандов с ионами лантаноидов иттриевой подгруппы изучены только для гольмия(III) с HEDP.

¹ Ahrens, L.H. // Nature. – 1954. – V. 174. – P. 644-645.

Цель исследования. Описание протолитических свойств и процессов самоассоциации лигандов. Выявление особенностей взаимодействия лантаноидов(III) и кальция(II) с HEDP и AEDP, а также закономерностей комплексообразования HEDP и AEDP внутри лантаноидного ряда иттриевой подгруппы.

Основные задачи исследования. Изучение кислотно-основных свойств HEDP и AEDP. Выявление общего и различного между двумя лигандами в плане равновесий в растворе методами pH-потенциометрии и мягкой ионизации МАЛДИ. pH-потенциометрическое исследование комплексообразования кальция с HEDP и AEDP. pH-потенциометрическое и ЯМР-релаксационное исследование систем "Ln – HEDP" (где Ln - Gd(III), Ho(III), Er(III), Dy(III), Tm(III)) и "Er – AEDP". pH-потенциометрические и ЯМР-релаксационное исследование комплексообразования гетероядерных систем " Ca^{2+} -Gd³⁺-HEDP" и " Ca^{2+} -Er³⁺-HEDP". Исследование форм твердой фазы согласно построенной математической модели равновесий.

Научная новизна. В работе показано, что для термодинамически корректного описания протолитических свойств HEDP и AEDP необходимо учитывать процессы их самоассоциации. Впервые установлено образование димерных ассоциатов и калиевых комплексов выбранных лигандов в растворе методом pH-метрии. Обнаружено образование димерных, тримерных и тетрамерных структур в газовой фазе методом мягкой ионизации МАЛДИ. При этом прямой корреляции между данными выбранных методов не наблюдается. Отмечено, что константы образования димерных форм у AEDP на несколько порядков выше, чем у HEDP. Такое различие объяснено тем, что протонированная аминогруппа молекулы AEDP способствует ассоциации молекул. В отличие от кальциевых комплексов с HEDP в системе " Ca^{2+} - AEDP" преимущественно накапливаются моноядерные и биядерные бискомплексы, что связано, с дополнительной стабилизацией структуры комплекса за счет протонированной аминогруппы. Впервые установлен и обсужден характер изменения устойчивости и состава HEDP - комплексов внутри лантаноидного ряда иттриевой подгруппы. Показано, что гетероядерные комплексы, образующиеся в системах " Ca^{2+} -Gd³⁺-HEDP" и " Ca^{2+} -Er³⁺-HEDP" по составу не совпадают ни с кальциевыми, ни с лантаноидными формами. По-видимому, вариативность КЧ обоих ионов и достаточно гибкая конфигурация лиганда приводят к новым сочетаниям (формам), обладающим повышенной устойчивостью по сравнению с исходными комплексами.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты, полученные в работе, носят фундаментальный характер и заключаются в описании комплексообразования HEDP и AEDP с ионами кальция и лантаноидов вне живого организма (in vitro). Выявление образования комплексных форм в зависимости от концентрации и кислотности среды может

служить моделью процессов, происходящих в костной системе при приеме дифосфонатов при лечении костных заболеваний.

Методология и методы исследования. Методы исследований выбирались исходя из поставленных задач и включали: рН-потенциометрию, ЯМР-релаксацию, метод математического моделирования равновесий (программа CPESSP), метод мягкой ионизации МАЛДИ, совмещенный метод термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии с масс-спектрометрическим определением газообразных продуктов разложения (ТГ/ДСК/МС). Методологической основой исследования выступали общенаучные и специальные методы, такие как, математическое моделирование, эксперимент, анализ и сравнение. Для обоснования результатов исследований обращались к научным трудам отечественных и зарубежных ученых в областях физико-химических свойств объектов исследований, химии растворов и координационной химии.

Положения, выносимые на защиту:

- Протолитические свойства HEDP и AEDP, сопряженные с процессами самоассоциации. Анализ природы образующихся форм в зависимости от кислотности среды и строения лигандов.
- Термодинамические характеристики (стехиометрия и константы образования) комплексов изученных лигандов с ионами кальция (II) и с лантаноидами иттриевой подгруппы (для HEDP - Gd(III), Ho(III), Er(III), Dy(III), Tm(III), для AEDP - Er(III)). Оценка характера изменения состава и устойчивости форм при переходе от кальция к лантаноидам и внутри иттриевой подгруппы лантаноидов.
- Результаты исследования комплексообразования при совместном присутствии ионов кальция(II) и лантаноидов (Gd(III) и Er(III)) – гетероядерное комплексообразование.

Личный вклад автора. С участием автора сформулирована тема исследования. Автором проведено экспериментальное изучение кислотно-основных свойств лигандов (HEDP, AEDP), изучено комплексообразование кальция (II) с HEDP и AEDP, комплексообразование гадолиния (III), диспрозия (III), гольмия (III), эрбия (III), туллия (III) с HEDP и комплексообразования эрбия (III) с AEDP методами ЯМР-релаксации и рН-метрии, проведено математическое моделирование равновесий в изучаемых системах. Автором синтезирован лиганд AEDP. Автор принимал непосредственное участие в обсуждении и обобщении полученных результатов.

Апробация работы. Материалы диссертации докладывались и обсуждались на следующих конференциях: X Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов НОЦ К(П)ФУ, Казань, Россия, 2011; Всероссийская молодёжная конференция “Химия под

знаком Сигма: исследования, инновации, технологии”, Казань, Россия, 2012; Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием по химии и наноматериалам, Санкт-Петербург, Россия, 2013; VII Всероссийская школьная конференция молодых ученых "Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем, Иваново, Россия, 2013; XXVI Международная Чугаевская конференция по координационной химии, Казань, Россия, 2014; Итоговая научная конференция сотрудников Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань, Россия, 2015; V Всероссийская молодежная научная конференция "Химия и технология новых веществ и материалов", Казань, Россия, 2015; Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных "Ломоносов-2015", Москва, Россия, 2015.

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 3 статьи в рецензируемых журналах из списка ВАК, материалы и тезисы 8 докладов на международных, всероссийских и региональных конференциях.

Объём и структура диссертации. Работа изложена на 155 страницах без учета приложения, содержит 44 таблиц и 85 рисунков. Приложение насчитывает 2 рисунка и 8 таблиц. Диссертационная работа состоит из Введения, Литературного обзора (1 глава), методики эксперимента (2 глава), Экспериментальной части (3 глава), Основных результатов и выводов, списка цитируемой литературы и 5 страниц Приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1 (Литературный обзор) включает описание протолитических свойств лигандов (HEDP и AEDP), а также особенности их строения. В литературе имеются противоречивые сведения о количественных характеристиках процессов депротонирования рассмотренных соединений. Рассмотрено комплексообразование HEDP с щелочными металлами, кальцием (II) и лантаноидами (III).

В главе 2 описаны условия эксперимента. В работе были использованы следующие методы исследования: рН-метрическое титрование ("Эксперт – 001"), метод ядерной магнитной релаксации ("Minispec MQ-20" с рабочей частотой 19.75 МГц и "Портативный Релаксометр ПМР" с рабочей частотой 12.2 МГц), ЯМР ^1H и ^{31}P (Bruker MSL-400), метод термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии с масс-спектрометрическим определением газообразных продуктов разложения (термоанализатор Netzsch STA 449 C Jupiter и квадрупольным масс-спектрометром Netzsch QMS 403 C Aeolos). Для анализа осадковых форм использовали элементный анализ (атомно-эмиссионный спектрометр микроволновой плазмы Agilent, CHN-анализатор EuroVector EA 3000 сжиганием образца и метод протонной магнитной релаксации). MALDI TOF (Finnigan Dynamo с использованием 2,5-

дигидроксibenзойной кислоты в качестве матрицы). Даны методики синтеза AEDP и стандартизации реактивов.

В эксперименте не поддерживалась постоянная ионная сила раствора, поскольку использование фонового электролита может влиять на процессы самоассоциации и комплексообразования лигандов. Обработку экспериментальных данных по pH – потенциометрии и ЯМР – релаксации проводили путем математического моделирования равновесий по программе CPRESSP, учитывающей образование осадковых форм и ионную силу при определении активности реагентов по уравнению Девис-Васильева.

В главе 3 проводится обсуждение полученных результатов экспериментальной работы. Рассмотрены протолитические свойства лигандов, проведено сравнение поведения в растворе лигандов между собой, а также сопоставление с литературными данными. Описаны равновесия в системах "Ca²⁺ - HEDP" и "Ca²⁺ - AEDP", выявлены общие и различные формы, рассчитаны константы равновесий и устойчивости, а также проведен анализ осадковых форм комплексов. Рассмотрено комплексообразование ионов лантаноидов иттриевой подгруппы (Gd(III), Ho(III), Er(III), Dy(III), Tm(III)) с HEDP, рассчитаны константы равновесия и устойчивости, а также проведен анализ осадковых форм комплексов. Комплексообразующие свойства AEDP с лантаноидами иттриевой подгруппы изучены выборочно, с Er (III). Изучены гетероядерные системы "Ca²⁺ - Gd³⁺ - HEDP" и "Ca²⁺ - Er³⁺ - HEDP"

3.1 Кислотно-основные свойства HEDP и AEDP в растворе. Для изучения кислотно-основных свойств лигандов применялся метод pH-потенциометрии. Описание систем состояло в нахождении в ходе математической обработки минимума целевой функции (F_{\min}) и оценка по критерию адекватности (1) согласия модели с экспериментом:

$$F_{кр} \equiv \frac{\sigma^2}{\sigma_{\text{экс}}^2} \leq F_{u_1, u_2, p} \quad (1)$$

где $F_{кр}$ – критерий Фишера, σ и $\sigma_{\text{экс}}$ – дисперсии расчета и эксперимента соответственно, u_1 и u_2 – число степеней свободы числителя и знаменателя, p – заданный уровень значимости критерия.

Последовательное усложнение структуры модели осуществляли за счет включения в нее дополнительных равновесий образования молекулярных или ион-молекулярных ассоциатов, а также комплексов с ионами калия, входящих в состав титранта. В ходе моделирования были взяты те модели описания систем, которые имели самые низкие значения $F_{кр}$ (табл. 1).

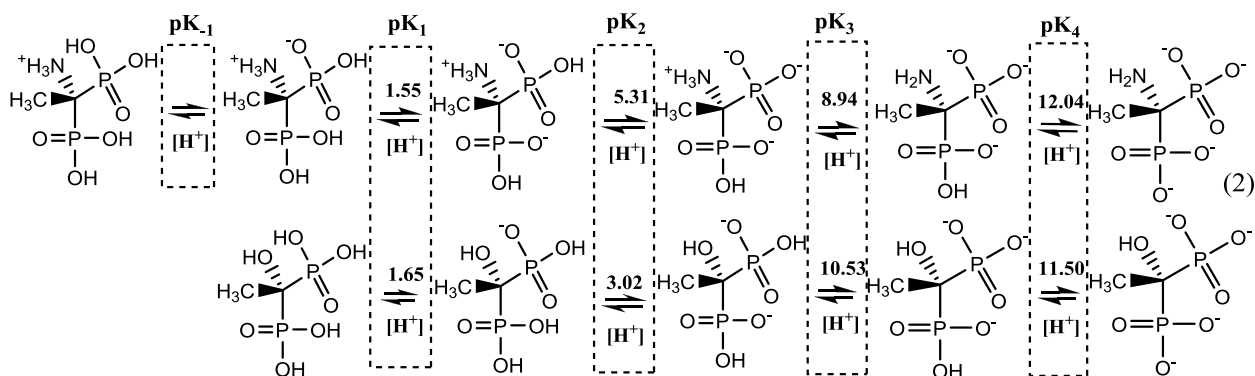
Таблица 1. Константы депротонирования HEDP ($F_{кр} = 0.10$) и AEDP ($F_{кр} = 0.40$).

№	Равновесие	$\lg K_{HEDP}$ $\delta \leq 0.12$	$\lg K_{AEDP}$ $\delta \leq 0.14$	№	Равновесие	$\lg K_{HEDP}$ $\delta \leq 0.12$	$\lg K_{AEDP}$ $\delta \leq 0.14$
1	$H_4L \rightleftharpoons H_3L^- + H^+$	-1.65	-1.55	6	$H_7L_2^- \rightleftharpoons H_6L_2^{2-} + H^+$	-	-1.43
2	$H_3L^- \rightleftharpoons H_2L^{2-} + H^+$	-3.02	-5.31	7	$H_6L_2^{2-} \rightleftharpoons H_5L_2^{3-} + H^+$	-2.64	-5.19
3	$H_2L^{2-} \rightleftharpoons HL^{3-} + H^+$	-10.53	-8.94	8	$H_5L_2^{3-} \rightleftharpoons H_4L_2^{4-} + H^+$	-3.69	-6.35
4	$HL^{3-} \rightleftharpoons L^{4-} + H^+$	-11.50	-12.04	9	$H_4L_2^{4-} \rightleftharpoons H_3L_2^{5-} + H^+$	-7.54	-9.26
5	$H_8L_2 \rightleftharpoons H_7L_2^- + H^+$	-	-1.35	10	$H_3L_2^{5-} \rightleftharpoons H_2L_2^{6-} + H^+$	-8.02	-10.53

Для HEDP в отличие от AEDP, характерно образование калиевых комплексов состава KHL^{2-} ($\lg \beta_{уст} = 0.97$) и K_2L^{2-} ($\lg \beta_{уст} = 2.81$).

Сравнение ступенчатых констант для мономерных форм HEDP и AEDP (табл. 1) показывает, что по первой ступени кислоты имеют одинаковую силу и диссоциируют как весьма сильные кислоты.

Практически одинаковые константы диссоциации лигандов по первой ступени для HEDP и по второй ступени для AEDP позволяет утверждать, что отщепление протона у AEDP происходит от непродиссоциировавшей фосфоновой группы (схема 2).

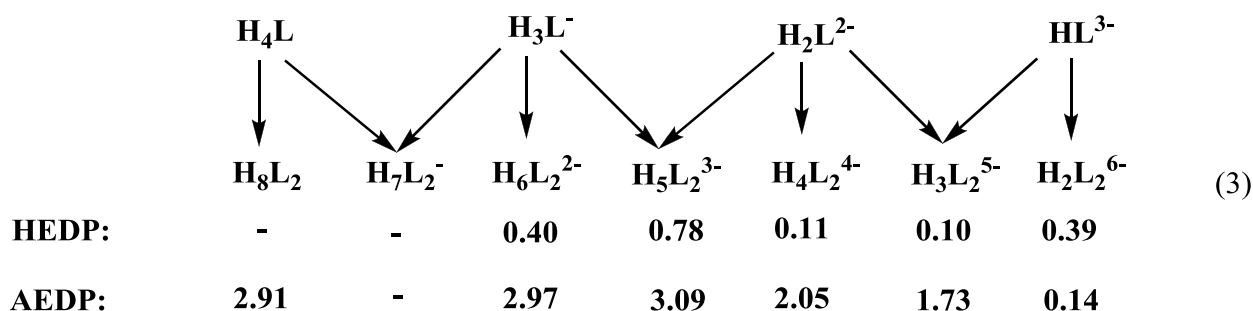


При диссоциации по четвертой ступени у AEDP происходит отщепление протона от аминогруппы². Четвертая ступень HEDP и пятая ступень диссоциации AEDP практически одинаковы, что соответствует структурной близости лигандов.

Сравнение ступенчатых констант диссоциации бисассоциированных форм указывает на меньшую кислотность форм AEDP (2-3 порядка) по сравнению с HEDP (табл. 1).

При сравнении констант димеризации HEDP и AEDP можно заметить, что константы димеризации у AEDP существенно выше, чем у HEDP.

² Матвеева А.Г., Пасечник М.П., Петровский П.В. и др. // Изв. Академии наук. Сер. хим. -2000. -№ 6. -С. 1051—1063.



Такое различие говорит о том, что AEDP гораздо более склонна к димеризации, чем HEDP, для которой значительное накопление димеров характерно лишь при достаточно высоких концентрациях (0.05 – 0.2 моль/л).

Наиболее устойчивой формой для обоих лигандов является $\text{H}_5\text{L}_2^{3-}$. Константы димеризации для лигандов формы HL^{3-} имеют один порядок, что, в свою очередь, говорит об отсутствии в данном случае влияния протонированной аминогруппы (поскольку её уже нет: см. схему 2) в AEDP.

Изучение водного раствора лигандов с помощью метода мягкой ионизации (МАЛДИ) показало, что молекулы HEDP и AEDP склонны к образованию димерных, тримерных и тетрамерных ассоциатов и в газовой фазе. Расчет систем на программе CPESP с введением в систему тримерных и тетрамерных структур не дал улучшения описания системы. Таким образом прямой корреляции между методом МАЛДИ и рН – метрическими данными не наблюдается, однако факт образования ассоциатов фиксируется обоими методами.

3.2 Комплексообразующие свойства HEDP и AEDP с ионами кальция(II). Для изучения выбранных систем было проведено рН-метрическое титрование. Анализ твердой фазы проводили с помощью элементного анализа. Время установления состояния равновесия в зоне осадков не превышало 5-10 минут. Выбор адекватной модели осуществляли аналогично п. 3.1. Итоговая матрица приведена в табл.2.

Таблица 2. Константы образования комплексных форм для систем " Ca^{2+} - HEDP" и " Ca^{2+} - AEDP"

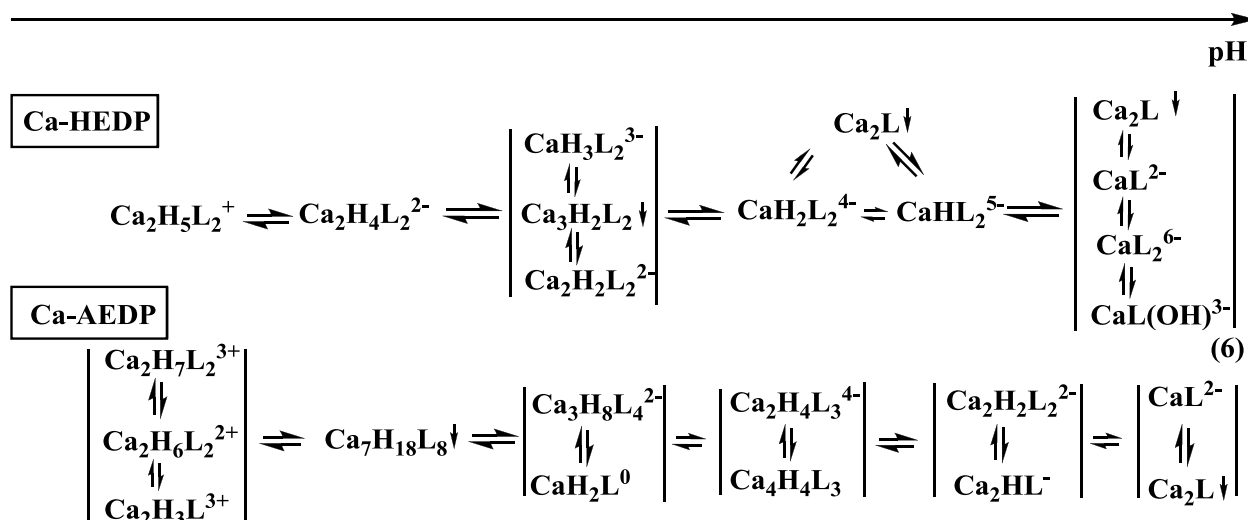
№	Форма	$\lg K^* (\delta \leq 0.15)$ (lgIP) ($\delta \leq 0.3$)		Форма	$\lg K^* (\delta \leq 0.15)$ (lgIP) ($\delta \leq 0.3$)	
		Ca^{2+} -HEDP	Ca^{2+} -AEDP		Ca^{2+} -HEDP	Ca^{2+} -AEDP
<i>I</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
1	$\text{Ca}_2\text{H}_7\text{L}_2^{3+}$	-	6.50	$\text{Ca}_4\text{H}_4\text{L}_3\downarrow$	-	11.35 ^{**) (-27.1)}
2	$\text{Ca}_2\text{H}_3\text{L}^{3+}$	-	2.62	$\text{Ca}_2\text{H}_2\text{L}_2^{2-}$	-12.29	-18.86
3	$\text{Ca}_2\text{H}_6\text{L}_2^{2+}$	-	4.67	Ca_2HL^+	-	-7.84
4	$\text{Ca}_2\text{H}_5\text{L}_2^+$	0.15	-	$\text{Ca}(\text{HL})_2^{4-}$	-17.11	-
5	$\text{Ca}_7\text{H}_{18}\text{L}_8\downarrow$	-	-13.35 ^{**) (-57.6)}	$\text{Ca}_3\text{H}_2\text{L}_2\downarrow$	5.76 ^{**) (-18.6)}	-
6	$\text{CaH}_4\text{L}_2^{2-}$	-3.94	-	CaHL_2^{5-}	-25.78	-

1	2	3	4	5	6	7
7	CaH_2L^0	-	-2.10	$\text{Ca}_2\text{L}\downarrow$	$7.28^{**})$ (-16.4)	$15.45^{**})$ (-12.4)
8	$\text{Ca}_3\text{H}_8\text{L}_4^{2-}$	-	-4.86	CaL^{2-}	-16.06	-22.17
9	$\text{CaH}_3\text{L}_2^{3-}$	-9.99	-	CaL_2^{6-}	-37.76	-
10	$\text{Ca}_2\text{H}_4\text{L}_3^{4-}$	-	-22.13	$\text{CaL}(\text{OH})^{3-}$	-27.73	-

^{*)} для равновесия: $m\text{Ca}^{2+} + l\text{H}_4\text{L} \rightleftharpoons [\text{Ca}_m\text{H}_{4l-h}\text{L}_l]^{2m-h} + h\text{H}^+$ (4)

^{**) константа растворения осадка: $\text{Ca}_m\text{H}_{4l-h}\text{L}_l\downarrow + h\text{H}^+ \rightleftharpoons m\text{Ca}^{2+} + l\text{H}_4\text{L}$ (5)}

Общие схемы комплексообразования представлены на схеме(6):



В обеих системах преимущественно накапливаются мооядерные и биядерные бискомплексы, однако состав их (по степени депротонизации лиганда) существенно отличается. Как видно (табл. 2), общими для обеих систем являются только комплексы состава $\text{Ca}_2\text{H}_2\text{L}_2^{2-}$, $\text{Ca}(\text{HL})_2^{4-}$ и $\text{Ca}_2\text{L}\downarrow$, в которых аминогруппа AEDP уже не протонирована и, по-видимому, выполняет схожую с OH-группой HEDP координационную функцию. При образовании комплексов в областях pH, где в AEDP имеется $-\text{NH}_3^+$ -группа, последняя, в отличие от OH-группы HEDP, не участвует в координации, но при этом за счет Н-связей формирует конфигурацию лиганда и в итоге комплексов, что приводит к различию в схемах комплексообразования.

3.3 Комплексообразующие свойства HEDP с ионами лантаноидов иттриевой подгруппы и сравнение с ионами кальция (II). Используемые методы: pH-метрии и ЯМР-релаксации – позволили путем математического моделирования, а также анализа осадковых форм, получить итоговую матрицу стехиометрии и константы образования комплексов (табл. 3). Анализируя данные по константам образования для ионов лантаноидов с HEDP (табл. 3), хотелось бы отметить немонотонное изменение устойчивости однотипных комплексов при переходе от гадолиния к тулию.

Таблица 3. Сопоставление комплексообразования для систем Ln^{3+} ($\text{Ln} = \text{Gd}, \text{Dy}, \text{Ho}, \text{Tm}$) - HEDP и Ca^{2+} - HEDP.

№	n	Форма Ln^{3+}	Форма Ca^{2+}	$\lg K_p^{*}) \delta \leq 0,2$					
				Ca^{2+}	Gd^{3+}	Dy^{3+}	Ho^{3+}	Er^{3+}	Tm^{3+}
1	0.5	$\text{LnH}_7\text{L}_2^{2+}$		-	22.6	-	3.6	28.3	36.5
2	1.5	LnH_5L_2^0		-	19.9	-	-	22.8	27.5
3	1.5		$\text{Ca}_2\text{H}_5\text{L}_2^+$	0.2	-	-	-	-	-
4	2.0	LnH_2L^+		-	14.3	11.0	10.1	12.5	17.8
5	2.0	LnH_4L_2^-	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{L})_2^{2-}$	-3.9	19.0	15.8	12.7	19.0	17.3
6	2.0	$\text{Ln}_2\text{H}_2\text{L}^{4+}$		-	17.1	14.2	13.7	17.4	19.9
7	2.0	$\text{Ln}_2(\text{H}_2\text{L})_3\downarrow$		-	-42.6^{**})	-	-	-43.6^{**})	-
8	2.5	$\text{LnH}_3\text{L}_2^{2-}$	$\text{CaH}_3\text{L}_2^{3-}$	-10.0	12.9	9.0	7.9	14.3	13.2
9	3.0	$\text{Ln}_2\text{HL}^{3+}$		-	16.7	17.0	13.0	16.3	18.0
10	3.0	$\text{LnHL}\downarrow$		-	-	-18.1^{**})	-11.1	-	-
11	3.0		$\text{Ca}(\text{HL})_2^4$	-17.1	-	-	-	-	-
12	3.0	$\text{Ln}_2(\text{HL})_2\downarrow$	$\text{Ca}_2(\text{HL})_2^{2-}$	-12.3	-	-	-	-30.2^{**})	-
13	3.0		$\text{Ca}_3(\text{HL})_2\downarrow$	5.8^{**})	-	-	-	-	-
14	3.5		CaHL_2^{5-}	-25.8	-	-	-	-	-
15	3.5	Ln_2HL_2^-		-	-	12.9	14.5	-	-
16	3.5	$\text{KLn}_2\text{HL}_2\downarrow$		-	-66,4^{**})	-23.4^{**})	-	-30.7^{**})	-24.5^{**})
17	4.0		CaL_2^{6-}	-	-	-	-	-	-
18	4.0	$\text{Ln}_2\text{L}_2^{2-}$		-	20.2	2.4	1.4	19.5	8.6
19	4.0	Ln_2L^{2+}	$\text{Ca}_2\text{L}\downarrow$	7.3^{**})	13.5	12.5	9.3	14.1	9.7
20	4.0	$\text{KLnL}\downarrow$		-	-	-5.1^{**})	-6.9^{**})	-	-
21	4.0		CaL^{2-}	-	-	-	-	-	-
22	4.5	$\text{Ln}_2\text{L}_2(\text{OH})^{3-}$		-	11.8	-8.9	-8.2	10.7	-9.1
23	4.5	$\text{K}_3\text{Ln}_2\text{L}_2(\text{OH})\downarrow$		-	-81,9^{**})	-	-	-18.0^{**})	-
24	5.0	$\text{Ln}_2\text{L}(\text{OH})^+$		-	6.38	2.8	1.8	8.6	1.8
25	5.0		$\text{CaL}(\text{OH})^{3-}$	-27.7	-	-	-	-	-
26	6.0	$\text{Ln}_2\text{L}(\text{OH})_2\downarrow$		-	-50,1^{**})	-	3.1^{**})	-4.31^{**})	-1.6^{**})

*) для равновесия : $kK^+ + m\text{Me}^{n+} + l\text{H}_4\text{L} \rightleftharpoons [K_k\text{Me}_m\text{H}_{4l-k-nm}\text{L}_l]^{4l-(3nm+k+h)} + h\text{H}^+$ (7)

**) для растворения осадка: $K_k\text{Me}_m\text{H}_{4l-k-nm}\text{L}_l\downarrow + h\text{H}^+ \rightleftharpoons kK^+ + m\text{Me}^{n+} + l\text{H}_4\text{L}$ (8)

Анализируя зависимости констант образования растворимых форм от порядкового номера лантаноида (рис. 1), можно выделить два вида зависимостей:

- 1) Падение значения констант устойчивости в ряду $\text{Gd}^{3+} - \text{Dy}^{3+} - \text{Ho}^{3+}$ и возрастание при переходе к Er^{3+} и Tm^{3+} для комплексов LnH_2L^+ , $\text{Ln}_2\text{H}_2\text{L}^{4+}$.
- 2) Возрастание устойчивости комплекса при переходе от Ho^{3+} к Er^{3+} и убывание при переходе от Gd^{3+} к Ho^{3+} и от Er^{3+} к Tm^{3+} для комплексов LnH_4L_2^- , $\text{LnH}_3\text{L}_2^{2-}$, $\text{Ln}_2\text{L}_2^{2-}$, Ln_2L^{2+} , $\text{Ln}_2\text{L}_2(\text{OH})^{3-}$ и $\text{Ln}_2\text{L}(\text{OH})^+$.

Все эти зависимости можно объяснить разным координационным числом, проявляемым катионом комплексообразователя по отношению к лиганду^{1,3} (табл. 4, рис. 1).

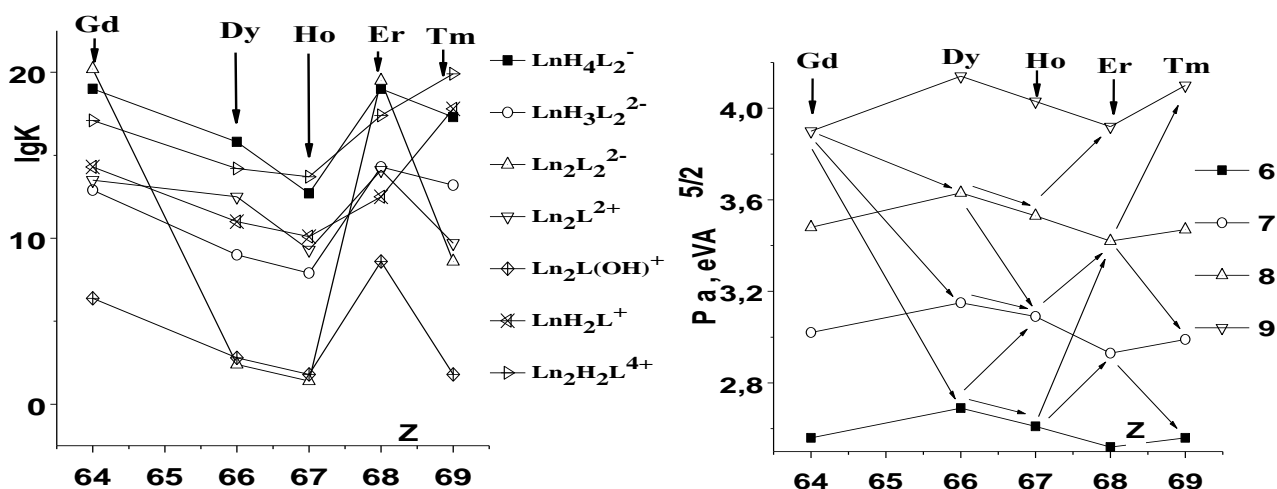


Рисунок 1. Зависимости изменения констант образования комплексов и параметра $P\alpha$ (при различных КЧ) от порядкового номера лантаноида.

Таблица 4. Изменение комбинированного параметра $P\alpha$ в зависимости от КЧ лантаноида. $P = (Z/r_{\text{ион}})/S_{\text{eff}}$, где $S_{\text{eff}} = (5Z^{1,27})/(r_{\text{ион}}^{(1/2)}I_z)$. $\alpha(\text{\AA}^3) = (r_{\text{ион}})^3(I_z - \text{ионный потенциал соответствующий заряду катиона } Z)$

КЧ	$P\alpha, \text{eV}\cdot\text{\AA}^{5/2} (r_{\text{ион}}, \text{\AA})$					
	Ca(II)	Gd(III)	Dy(III)	Ho(III)	Er(III)	Tm(III)
6	2.75 (1.14)	2.56 (0.94)	2.69 (0.91)	2.61 (0.90)	2.52 (0.89)	2.56 (0.88)
7	3.13 (1.20)	3.02 (1.00)	3.15 (0.97)	3.09 (0.96)	2.93 (0.95)	2.99 (0.94)
8	3.52 (1.26)	3.48 (1.05)	3.63 (1.03)	3.53 (1.02)	3.42 (1.00)	3.47 (0.99)
9	3.96 (1.32)	3.90 (1.11)	4.14 (1.08)	4.03 (1.07)	3.92 (1.06)	4.10 (1.05)

Энергия электростатического взаимодействия (преимущественно ионный тип связи) катиона с анионами и дипольными фрагментами лигандов определяется параметром $P\alpha$, отражающим ионный потенциал, поляризующее действие и поляризуемость катиона. Таким образом, чем выше значение $P\alpha$, тем устойчивее комплекс. При одинаковом составе лантаноидных комплексов различие в устойчивости связано с изменением КЧ лантаноида, т.е. – с изменением координационного полиэдра и дентатностью лиганда. Причиной является изменение ионного радиуса Ln (III) как по ряду РЗЭ при фиксированном КЧ, так и существенное отличие $r_{\text{ион}}$ (табл. 4) при смене КЧ. Таким образом, в рамках $P\alpha$ – подхода изменение устойчивости комплексов по ряду лантаноидов может быть самым различным в зависимости от "маршрута" изменения КЧ (рис. 1), а, следовательно – радиуса и лигандного (донорного) окружения иона лантаноида.

³ Спицина, В.И., Мартыненко Л.И. Координационная химия редкоземельных элементов. – М.: изд-во Московск. ун-та, 1979. -254 с.

Следует отметить разительное отличие состава кальциевых и лантаноидных комплексов (табл. 3). Это обстоятельство связано, по всей видимости, с различиями в заряде и существенно бóльшим (на 1/4) радиусом ионов лантаноидов (III). Заряд определяет образование ноль-зарядных форм и выпадение осадка, а радиус иона – возможность координации по большему или меньшему числу электронодонорных групп. Общими для катионов кальция и лантаноидов являются лишь 3 комплексные формы (табл. 3: *NN* 5, 8, 20). Отметим большую устойчивость лантаноидных комплексов по сравнению с кальциевыми комплексами (табл. 3 *NN* 5, 8) находящихся в растворе. Отличие составляет более 20-ти порядков. Причина связана со значительно бóльшим радиусом иона лантаноидов по сравнению с ионом кальция, с реализацией ионом кальция меньшего КЧ и, соответственно, с меньшим значением параметра Аренса $P\alpha$, а также меньшей дентатностью лиганда.

Также косвенно в сторону большей устойчивости гадолиниевых комплексов говорит и бóльшая температура разложения комплекса $\text{KGd}_2\text{HL}_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ по сравнению с $\text{Ca}_3\text{H}_2\text{L}_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ (рис. 2).

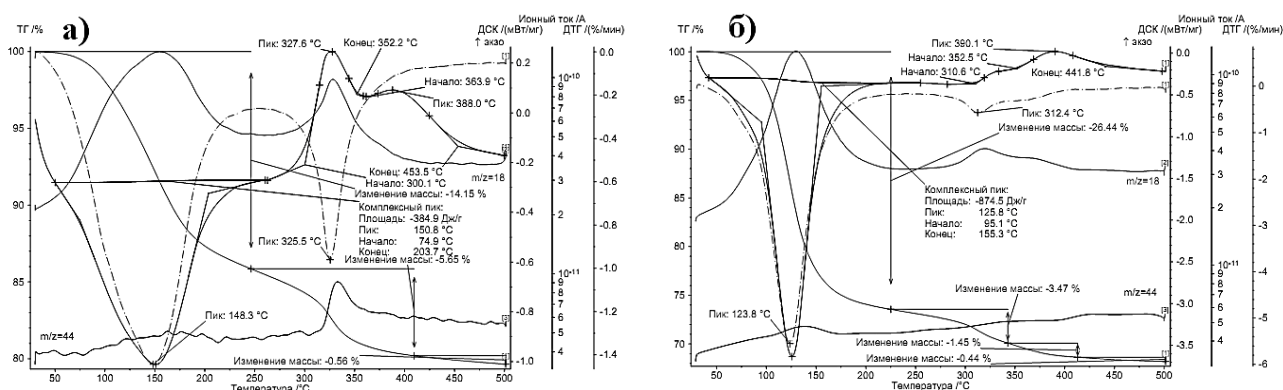


Рисунок 2. Данные по ТГ/ДСК/МС анализу для комплексов а) $\text{KGd}_2\text{HL}_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ б) $\text{Ca}_3\text{H}_2\text{L}_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$

Для комплекса $\text{Ca}_3\text{H}_2\text{L}_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ существенное изменение массы происходит при 123.8 °C (потеря кристаллизационной воды) и 312.4 °C (разложение комплекса), а для $\text{KGd}_2\text{HL}_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ при 148.3 °C и 325.5 °C соответственно.

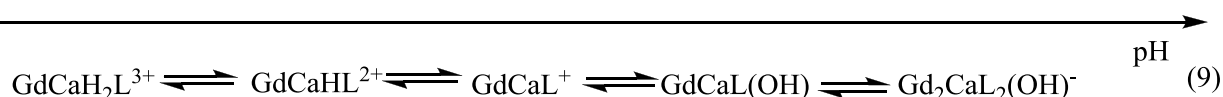
В заключение следует сказать, что ионы РЗЭ не могут в полной мере быть моделями для имитации поведения кальция (II). Подобная имитация возможна, по всей видимости, только в системах, где именно лиганд определяет координационный полиэдр комплекса, что возможно лишь в крупных биомолекулах с фиксированным, в силу известных причин, расположением донорных групп, а также в "жестких" низкомолекулярных лигандах.

3.4 Комплексообразования в гетероядерной системе гадолиний(III)-кальций(II)-HEDP. Для изучения выбранных систем были выбраны методы рН-метрического титрования

и ЯМР-релаксации. Анализ твердой фазы проводили с помощью элементного анализа. Время установления состояния равновесия в зоне осадков не превышало 5-10 минут.

Применение констант, полученных для систем "Ca²⁺ - HEDP" (табл. 2) и "Gd³⁺ - HEDP" (табл. 3), к результатам титрования в системе "Ca²⁺ – Gd³⁺ – HEDP", показало значительное расхождение для всех случаев, что однозначно свидетельствует об образовании гетерокомплексов в системе. Математическое моделирование с включением гетероядерных форм (табл. 5) дало значительное улучшение описания системы, и F – критерий Фишера составил 0.37.

Последовательность образования гетероядерных форм выражается схемой:



При этом осадок GdCaH₃L₂↓ существует во всей изученной области pH (от 1.5 до 11).

Замещение одного из ионов гадолиния на ион кальция существенно увеличивает устойчивость соответствующих гетероядерных комплексов. По всей видимости, в чисто гадолиниевых формах существует заметное катион-катионное отталкивание, которое уменьшается при введении меньшего по размеру катиона кальция.

Таблица 5. Константы устойчивости гомобиядерных комплексов гадолиния (III) и гетероядерных гадолиний-кальциевых HEDP – комплексов.

№	Форма	n	lgK _p δ ≤ 0.15	lgβ _{уст.} δ ≤ 0.3	Форма	n	lgK _p δ ≤ 0.15	lgβ _{уст.} δ ≤ 0.3
1	GdCaH ₂ L ³⁺	2.0	21.97	26.7	Gd ₂ H ₂ L ⁴⁺	2,0	17.12	21.8
2	GdCaHL ²⁺	3.0	20.65	32.9	Gd ₂ HL ³⁺	3.0	16.70	28.9
3	GdCaL ⁺	4.0	16.04	39.7	Gd ₂ L ²⁺	4.0	13.48	37.2

*) для равновесия: $m\text{Gd}^{3+} + m'\text{Ca}^{2+} + l\text{H}_4\text{L} \leftrightarrow [\text{Gd}_m\text{Ca}_{m'}\text{H}_{4l-h}\text{L}_l]^{3m+2m'-h} + h\text{H}^+$ (10)

**) константа растворения осадка: $[\text{Gd}_m\text{Ca}_{m'}\text{H}_{4l-h}\text{L}_l] \downarrow + h\text{H}^+ \leftrightarrow m'\text{Ca}^{2+} + m\text{Gd}^{3+} + l\text{H}_4\text{L}$ (11)

В широкой области pH в системе гадолиний(III) – кальций (II) – HEDP образуются твердофазные комплексные формы, образующие весьма устойчивую суспензию. При pH 7.4 такая суспензия была исследована на предмет определения размера частиц. Использование анализатора размера наночастиц Zetasizer Nano ZS показало, что имеется одна область распределения частиц по размерам, а средний диаметр частиц составляет 4 мкм.

3.5 Изучение комплексообразования в гетероядерной системе эрбий(III)-кальций(II)-HEDP. Для изучения выбранных систем были выбраны методы pH-метрического титрования и ЯМР-релаксации. Анализ твердой фазы проводили с помощью элементного анализа.

Сопоставление магнитно-релаксационных данных (рис. 3) свидетельствует о реализации гетероядерного комплексообразования при введении в систему Er^{3+} -HEDP диамагнитных (магнитно-релаксационно неактивных) ионов Ca^{2+} .

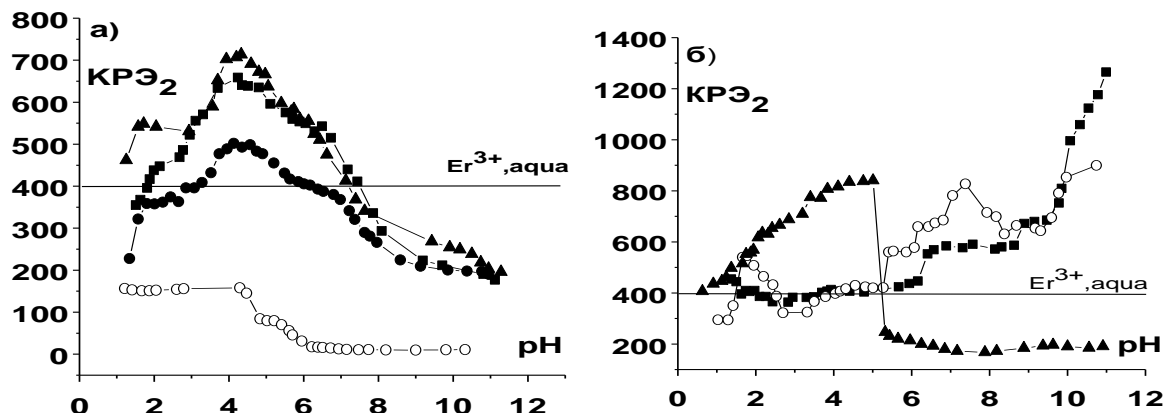


Рисунок 3 Экспериментальные зависимости KPE_2 от pH для систем а) "Er-HEDP" (моль/л): ■ – $C_{\text{Er}^{3+}} = 0.02130$, $C_{\text{HEDP}} = 0.01219$; ● – $C_{\text{Er}^{3+}} = 0.01988$, $C_{\text{HEDP}} = 0.02194$; ▲ – $C_{\text{Er}^{3+}} = 0.02164$, $C_{\text{HEDP}} = 0.03550$; ○ – $C_{\text{Er}^{3+}} = 0.00994$, $C_{\text{HEDP}} = 0.01219$ б) "Er-Ca-HEDP" (моль/л): ■ – $C_{\text{Er}^{3+}} = 0.01447$, $C_{\text{Ca}^{2+}} = 0.01038$, $C_{\text{HEDP}} = 0.02527$; ○ – $C_{\text{Er}^{3+}} = 0.02172$, $C_{\text{Ca}^{2+}} = 0.02076$, $C_{\text{HEDP}} = 0.2246$; ▲ – $C_{\text{Er}^{3+}} = 0.02172$, $C_{\text{Ca}^{2+}} = 0.02076$, $C_{\text{HEDP}} = 0.04490$.

При моделировании pH-метрических и магнитно-релаксационных данных в матрицу стехиометрии были введены все комплексные формы для ионов кальция и ионов эрбия, а также ряд гетероядерных комплексов. В результате математического моделирования была получена итоговая матрица стехиометрии (табл. 6), в которой приведены лишь реально (> 5%) накапливающиеся формы, которых оказалось всего 9, причем 5 из них – гетероядерные, а остальные – эрбиевые. Кальций из малопрочных комплексов полностью переходит в гетероядерные формы. Критерий Фишера существенно меньше единицы и составляет 0.72.

Таблица 6. Итоговая матрица стехиометрии и констант образования в системе " Er^{3+} Ca^{2+} - HEDP"

№	Форма	$\lg K^{(*)}$ $\delta \leq 0.19$	$\lg \beta_{\text{уст.}}$ $\delta \leq 0.32$ (lgPP) ($\delta \leq 0.36$)	№	Форма	$\lg K^{(*)}$ $\delta \leq 0.19$	$\lg \beta_{\text{уст.}}$ $\delta \leq 0.32$ (lgPP) ($\delta \leq 0.36$)
1	$\text{ErH}_7\text{L}_2^{2+}$	23.86	25.51	6	ErCaL^+	23.08	46.78
2	ErH_5L_2^-	19.47	25.79	7	$\text{ErCaL}(\text{OH})$	16.37	54.07
3	ErH_4L_2^-	15.43	24.77	8	ErCaH_3L_2	-27.46 ^{**)}	(-44.23)
4	$\text{ErH}_3\text{L}_2^{2-}$	8.64	25.51	9	Er_2CaL_2	-35.01 ^{**)}	(-82.41)
5	$\text{ErCaH}_2\text{L}^{3+}$	26.10	30.77				

^{*)} для равновесия: $m\text{Er}^{3+} + m'\text{Ca}^{2+} + l\text{H}_4\text{L} \leftrightarrow [\text{Er}_m\text{Ca}_{m'}\text{H}_{4l-h}\text{L}_l]^{3m+2m'-h} + h\text{H}^+$ (12)

^{**)} константа растворения осадка: $[\text{Er}_m\text{Ca}_{m'}\text{H}_{4l-h}\text{L}_l] \downarrow + h\text{H}^+ \leftrightarrow m'\text{Ca}^{2+} + m\text{Er}^{3+} + l\text{H}_4\text{L}$ (13)

При концентрациях катионов $\sim 10^{-2}$ моль/л и HEDP $\sim 2 \cdot 10^{-2}$ моль/л наряду с гетероядерными существуют и соизмеримые доли эрбиевых комплексов $\text{ErH}_7\text{L}_2^{2+}$, ErH_5L_2^- и $\text{ErH}_4\text{L}_2^{-999}$. При удвоении концентраций ($\sim 2 \cdot 10^{-2}$ моль/л) катионов кальция и эрбия доли комплексных форм эрбия(III) резко уменьшаются, и доминируют гетероядерные комплексы состава $\text{ErCaH}_2\text{L}^{3+}$, ErCaL^+ , $\text{ErCaL}(\text{OH})$, Er_2CaL_2 и Er_2CaL_2 .

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Впервые показано, что термодинамически корректное описание протолитических свойств HEDP и AEDP возможно лишь при учете образования в растворе бис-ассоциатов различной степени депротонизации и комплексов с катионами щелочных металлов. При этом ассоциаты состава $\{\text{H}_n\text{L}_2\}^{(n-8)}$ проявляют свойства самостоятельных кислот.
2. Впервые проведено сопоставление образования димерных ассоциатов и калиевых комплексов HEDP и AEDP в водном растворе и в газовой фазе. В условиях МАЛДИ-эксперимента обнаружено, что для HEDP и AEDP характерна ассоциация лигандов с образованием димерных, тримерных и тетрамерных структур с включением ионов щелочных металлов. Однако прямая корреляция между результатами МАЛДИ-эксперимента и pH – потенциометрии в растворах не наблюдается. Наиболее устойчивой димерной формой для обоих лигандов является $\text{H}_5\text{L}_2^{3-}$. Константы димеризации для лигандов формы HL^{3-} , когда у AEDP аминогруппа уже не протонирована, имеют близкие значения, что свидетельствует об однотипности межчастичных взаимодействий в димерах $\text{H}_2\text{L}_2^{6-}$.
3. Установлено, что в системе " Ca^{2+} – HEDP" и " Ca^{2+} – AEDP" при варьировании концентраций и соотношений металла и лиганда в растворе образуется разнообразный набор комплексных форм, среди которых можно выделить: моноядерные комплексы состава 1:1, биядерные комплексы состава 2:1, моноядерные бис-комплексы состава 1:2, а также биядерные бис-комплексы состава 2:2. Однако состав их (по степени депротонизации лиганда) существенно отличается. Общими для обеих систем являются только комплексы состава $\text{Ca}_2\text{H}_2\text{L}_2^{2-}$, $\text{Ca}(\text{HL})_2^{4+}$ и $\text{Ca}_2\text{L}_2\downarrow$, в которых аминогруппа AEDP уже не протонирована и, по-видимому, выполняет схожую с OH-группой HEDP координационную функцию. При образовании комплексов в областях pH, где в AEDP имеется $-\text{NH}_3^+$ -группа, последняя, в отличие от OH-группы HEDP, не участвует в координации, но при этом за счет H - связей формирует конфигурацию лиганда и комплексов, что, в совокупности, приводит к различию в схемах комплексообразования.
4. Получены значения констант устойчивости и стехиометрия комплексов в системах " Ln^{3+} – HEDP". Установлено, что комплексообразование не носит единого характера для всех

ионов лантаноидов иттриевой подгруппы. При движении по ряду одни формы исчезают, другие – появляются. Это явление проанализировано на базе комбинированного параметра Аренса $P \cdot a$ как функции координационного числа и ионного радиуса и объяснено вариативностью координационного числа Ln^{3+} , приводящей не только к заметным различиям в устойчивости комплексных форм, но и к смене их состава и степени депротонизации лиганда в них. Можно выделить два вида зависимости: а) падение значений констант в ряду $Gd^{3+} - Dy^{3+} - Ho^{3+}$ и возрастание при переходе к Er^{3+} и Tm^{3+} для комплексов LnH_2L^+ , $Ln_2H_2L^{4+}$; б) возрастание устойчивости комплекса при переходе от Ho^{3+} к Er^{3+} и убывание при переходе от Gd^{3+} к Ho^{3+} и от Er^{3+} к Tm^{3+} для комплексов $LnH_4L_2^-$, $LnH_3L_2^{2-}$, $Ln_2L_2^{2-}$, Ln_2L^{2+} , $Ln_2L_2(OH)^{3-}$ и $Ln_2L(OH)^+$.

5. Установлено, что общими для систем " $Ca^{2+} - HEDP$ " и " $Ln^{3+} - HEDP$ " являются лишь 4 комплексные формы MeH_4L_2 , MeH_3L_2 , MeH_2L_2 и Me_2L_2 . Для форм MeH_4L_2 и MeH_3L_2 , находящихся в растворе, лантаноиды образуют более устойчивые комплексы в сравнении с ионами кальция, различие констант устойчивости составляет более 20-ти порядков. Такое различие объясняется реализацией ионом кальция меньшего КЧ и, соответственно, меньшим значением параметра Аренса $P \cdot a$, а также меньшей дентатностью лиганда.

6. Установлено, что гетероядерные комплексы, образующиеся в системах " $Ca^{2+} - Gd^{3+} - HEDP$ " и " $Ca^{2+} - Er^{3+} - HEDP$ ", по составу не совпадают ни с кальциевыми, ни с лантаноидными формами. По-видимому, вариативность КЧ обоих ионов и достаточно гибкая конфигурация лиганда приводят к новым сочетаниям (формам), обладающим повышенной устойчивостью по сравнению с исходными комплексами.

7. В системах $Er^{3+} - HEDP$ и $Er^{3+} - AEDP$ преимущественно накапливаются мооядерные и биядерные комплексы с различным соотношением металл:лиганд (2:1, 1:1, 1:2), однако состав их (по степени депротонизации лиганда) существенно отличается. При этом для системы $Er^{3+} - AEDP$ при избытке лиганда зафиксированы и трехядерные комплексы $Er_3L_2(OH)_2^-$ и $Er_3L_2(OH)_4^{3-}$, содержащие, по всей видимости, мостиковые гидроксогруппы. В системе $Er^{3+} - HEDP$ обнаружено 14 комплексных форм, в то время как в системе $Er^{3+} - AEDP$ существенно больше – 22 комплекса. При этом совпадающими по составу являются 8 форм. $AEDP$ по сравнению с $HEDP$ является аналогом последней лишь после депротонизации NH_3^+ -группы. Такая "двойственность" $AEDP$ и приводит к более богатому набору комплексов с ее участием.

8. Ионы лантаноидов не могут в полной мере быть моделями для имитации поведения кальция (II). Подобная имитация возможна, по всей видимости, только в системах, где именно лиганд определяет координационный полиэдр комплекса, что возможно лишь в крупных биомолекулах с фиксированным расположением донорных групп. Кроме того, при совмест-

ном присутствии ионы кальция и лантаноидов дают гетероядерные комплексы, что также не дает возможности рассматривать ионы лантаноидов как альтернативные для Ca^{2+} ионы.

Список работ опубликованных автором по теме диссертации:

1. **Мусин Д.Р.** Протолитические и ассоциативные равновесия 1-гидроксиэтилидендифосфоновой кислоты. Комплексообразование с ионами кальция(II) и гадолиния(III) / Д.Р. Мусин, Ф.В. Девятков // Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием по химии и наноматериалам. – Санкт-Петербург, Россия, 2 – 5 апреля 2013: Тез. докл. – Неорганическая химия. СПб.: Издательство, 2013. – С. 52-53.
2. **Мусин Д.Р.** Гомосопряжение и протолитические свойства этидроновой кислоты в водных растворах / Д.Р. Мусин., Ф.В. Девятков // X Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов НОЦ К(П)ФУ. – Казань, Россия, 28 – 29 марта 2011: Тез. докл. – Казань, 2011. - С. 70.
3. **Мусин Д.Р.** Кислотно-основные свойства 1-гидроксиэтилидендифосфоновой кислоты (ОЭДФК) в водных растворах /Д.Р. Мусин , А.В.Рубанов , Ф.В.Девятков // Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки. 2011. – Т. 153, кн. 3. – С. 40-47.
4. **Мусин Д.Р.** Протолитические свойства 1-аминоэтилиден-1,1-бисфосфоновой кислоты (AEDP). Сравнение с 1-гидроксиэтилиден-1,1-бисфосфоновой кислотой (HEDP)/Д.Р. Мусин, Ф.В. Девятков // V Всероссийская молодежная научная конференция «Химия и технология новых веществ и материалов» – Сыктывкар, Россия, 25 – 28 мая 2015: Тез. докл. – Сыктывкар, 2015, – С. 122.
5. Девятков Ф.В. Комплексообразование в системах гадолиний(III) 1-гидроксиэтилидендифосфоновая кислота и кальций(II) 1-гидроксиэтилидендифосфоновая кислота в водных растворах / Ф.В. Девятков, **Д.Р. Мусин** // Журнал общей химии. – 2012. – Т. 83, вып. 11. – С. 1788-1795.
6. **Мусин Д.Р.** Комплексообразование в системе "гадолиний (III) – /кальций (II)/ - 1-гидроксиэтилиден-дифосфоновая кислота (HEDP)" в водных растворах / Д.Р.Мусин, Ф.В.Девятков //XXVI Межд. Чугаевск. конф. по координац. химии.- Казань, Россия, 6-10 октября 2014: Тез. докл. – Казань, 2014. - С. 651.
7. **Мусин Д.Р.** Гетероядерное комплексообразование в системах гадолиний (III)/ кальций (II)/ 1-гидроксиэтилидендифосфоновой кислоты (ОЭДФК) в водных растворах / Д.Р. Мусин., Ф.В. Девятков // Всеросс. молодёжной конф. "Химия под знаком Сигма: исследования, инновации, технологии". – Казань, Россия, 2-4 июля 2012: Тез. докл. – Казань, 2012. - С. 19.
8. **Мусин Д.Р.** Комплексообразование в системе гадолиний (III) /кальций(II)/ - 1-гидроксиэтилидендифосфоновая кислота (ОЭДФК) в водных растворах/ Д.Р.Мусин,

Ф.В.Девятков / VII Всероссийская школа-конференция молодых ученых "Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем" (Крестовские чтения). - Иваново. Россия, 7 – 11 октября. 2013: Тез. докл. – Иваново, 2013. – С. 5.

9. **Мусин Д.Р.** Комплексообразование в системе "гадолиний (III) – /кальций (II)/ - 1- гидроксипропилен-дифосфоновая кислота (HEDP)" в водных растворах / Д.Р.Мусин, Ф.В.Девятков //XXVI Межд. Чугаевск. конф. по координац. химии.- Казань, Россия, 6-10 октября 2014: Тез. докл. – Казань, 2014. - С. 651.

10. Девятков, Ф.В. Изучение гомо и гетероядерного комплексообразования в системах 1-гидроксипропилен 1,1 дифосфоновая кислота (HEDP) - эрбий(III) и HEDP - эрбий(III) - кальций(II) в водном растворе / Ф. В. Девятков, **Д. Р. Мусин** // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2015, N.8. – С. 1866-1870.

11. **Мусин Д.Р.** Комплексообразование 1-гидроксипропилен-дифосфоновой кислоты (HEDP) с ионами лантаноидов иттриевой группы в водном растворе /Д.Р. Мусин, О.В. Богатырев,Ф.В. Девятков // Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2015». – Москва, Россия, 13 - 17 апреля 2015: Тез. докл. - Москва, 2015, – С.186.